Estratto dall'ARCHIVIO DI FISIOLOGIA

Vol. XX - fasc. V - Settembre-Ottobre 1922

E T

163

XXI.

SULLE CORRELAZIONI TRA FUNZIONE PARATIROIDEA E SECREZIONE ENTERICA

(Con 10 figure intercalate nel testo).

Dott. CAMILLO ARTOM, Aiuto e Libero docente.

(Istituto di Fisiologia sperimentale della R. Università di Messina, diretto dal prof. U. Lombroso)

FIRENZE

STABILIMENTO TIPOGRAFICO E. ARIANI

Via S. Gallo, N. 33

1923

Riproduzione e traduzione vietate.

XXI.

SULLE CORRELAZIONI TRA FUNZIONE PARATIROIDEA E SEGREZIONE ENTERICA [1]).

(Con 10 figure intercalate nel testo).

Dott. Camillo Artom, Aiuto e Libero docente.

(Istituto di Fisiologia sperimentale della R. Università di Messina, diretto dal prof. U. Lombroso)

I. — Introduzione.

In una breve serie di ricerche sperimentali, eseguite, parecchi anni or sono, in collaborazione dal prof. U. Lombroso e da me (1), noi avevamo studiato come si comportasse l'utilizzazione, da parte di cani tireoparatiroidectomizzati, di soluzioni zuccherine concentrate (saccarosio e zucchero invertito), somministrate in misura tale, da poter essere perfettamente assimilate da animali normali.

Da tali ricerche, appariva che:

1) l'estirpazione completa dell'apparato tireoparatiroideo era seguìta da una profonda diminuzione dell'assimilazione degli idrati di carbonio somministrati, una parte considerevole di essi passando nelle urine, senza essere ossidata;

2) quando si somministrava saccarosio in luogo di monosaccaridi, l'eliminazione della sostanza zuccherina per le urine avveniva in gran parte sotto forma di saccarosio, che poteva rappresentare sino ai 9/10 dello zucchero eliminato;

3) ambedue i fenomeni accennati comparivano e decorrevano parallelamente allo stabilirsi e allo svolgersi della complessa sindrome tireo-paratireopriva (tremori fibrillari, accessi convulsivi, anoressia, stato comatoso, ecc.).

Il primo dei fatti, da noi osservati, cioè il cospicuo abbassamento del limite d'assimilazione per gli idrati di carbonio, rientra

---

[1]) I risultati principali del presente lavoro furono oggetto di una breve comunicazione alla R. Accademia Peloritana di Messina (seduta del 27 giugno 1922).

nella concezione, suffragata da una serie numerosa di indagini sperimentali, in parte antecedenti, e in parte posteriori alle nostre, per la quale si attribuisce alle paratiroidi una funzione importante nel normale ricambio degli idrati di carbonio. Mi basti citare in proposito i lavori di Hirsch (2), Eppinger, Falta e Rudinger (3), Pari (4), Underhill e Saiki (5), Underhill (6), Underhill e Hilditch (7), Underhill e Blatherwick (8), Morel (9), Miura (10), Mac Lean (11), Parhon (12).

L'altro fenomeno, posto in evidenza con le nostre ricerche, cioè la mancata inversione di gran parte del saccarosio, somministrato ad animali tireoparatireoprivi, non era stato avvertito prima di noi, e ci apparve d' importanza considerevole, perchè conduceva logicamente a deduzioni di più larga e diversa portata.

Esso invero indicava che fra apparato tireoparatiroideo e funzione secretoria della mucosa enterica devono esistere correlazioni tali, che all'ablazione del primo conseguono alterazioni gravi della seconda, almeno per quanto riguarda l'elaborazione degli enzimi inversivi.

Sull'esistenza e sulla natura di rapporti fra apparato tireoparatiroideo e apparato digerente, trovo peraltro nella letteratura solo poche e malcerte notizie che riassumerò qui molto brevemente, non avendo esse un' importanza diretta per il preciso problema, suggerito dai nostri risultati; esse dimostrano tuttavia che tra le funzioni dei due apparati esistono correlazioni, strette e multiformi.

Baldi (13) ha osservato che il succo gastrico di cani, a cui aveva estirpato le tiroidi (e paratiroidi ?), non contiene HCl libero, mentre l'acidità totale del secreto è aumentata.

Miesowicz (14) ha analizzato il succo gastrico di cinque ammalati di morbo di Basedow, riscontrando in tutti ipersecrezione di muco, e, in quattro di essi, deficienza di acido cloridrico.

Anche Sattler (15), nella sua estesa monografia sul gozzo esoftalmico, descrive numerosi casi di morbo di Basedow, accompagnato da gravi turbamenti della funzionalità gastrica.

Lévi e de Rothschild (16) hanno, d'altro canto, segnalato una eccitazione spiccata dell'appetito e del senso della sete per la somministrazione di preparati tiroidei a dosi medie, mentre con quantità eccessive di tiroide può aversi un'azione deprimente con anoressia profonda.

Marañon (17) ha osservato in parecchi ammalati di morbo di Basedow crisi gastriche frequenti e dolorose con spiccato aumento del-

l'acido cloridrico: la tiroidectomia parziale, nei casi gravi, e il trattamento con siero antitiroideo, nei casi lievi, fecero scomparire l'ipercloridria e i sintomi gastrici dolorosi. Egli ha altresì notato che la somministrazione di preparati tiroidei aumenta la secrezione gastrica e salivare: tale azione, potendo essere inibita con l'atropina, sarebbe dovuta verosimilmente ad eccitamento del vago.

Keeton (18) ha riscontrato, dopo estirpazione delle paratiroidi, diminuzione della quantità, dell'acidità totale e dell'acido cloridrico libero del secreto gastrico.

Recentemente Blumgarten (19) ha descritto un gruppo numeroso di casi clinici di neurosi gastriche, da riportarsi quasi sicuramente ad alterazioni tiroidee, come era altresì dimostrato dai buoni effetti del trattamento opoterapico.

Per quanto riguarda le funzioni enteriche, Lévi e de Rothschild (20) hanno affermato che l'ipotiroidismo è la base funzionale di molti casi di stitichezza ostinata, suscettibili di notevole miglioramento con l'opoterapia tiroidea: questa eserciterebbe un'azione stimolante sul sistema neuromuscolare dell'intestino, azione che, per dosi tossiche, può condurre a diarrea, edemi ed emorragie della mucosa.

Marbé (21) ha sottoposto ad esperimento un cane, portatore di una doppia fistola dell'ileo, di cui saggiava la quantità di secreto, sia in condizioni normali, sia dopo somministrazione di sostanza tiroidea. Egli ha così osservato che l'ingestione di tiroide produce un aumento, sino ad oltre il doppio, della quantità totale di succo, e che tale aumento si mantiene anche per qualche giorno dopo la sospensione del trattamento tiroideo.

Friedmann (22) ha constatato che la paratiroidectomia è seguìta, nel cane e nel coniglio, dall'apparizione di ulcere acute dello stomaco, del duodeno e, frequentemente, dell'appendice vermiforme: si tratterebbe di ulcere torpide, che non mostrano tendenza alla guarigione spontanea.

Silvestri (23) ha ripetuto le esperienze del Friedmann, facendo però precedere la castrazione alla tireoparatiroidectomia, e ha osservato che mancavano, nella grandissima maggioranza dei casi, lesioni della mucosa gastrica e duodenale.

Egli spiega la discordanza fra i suoi reperti e quelli del Friedmann, ammettendo che l'estirpazione dell'apparato tireoparatiroideo porti al predominio delle secrezioni autonomotrope, e quindi alla vagotonia, di cui l'ulcera gastroduodenale è una manifestazione,

mentre l'ablazione delle ghiandole genitali condurrebbe alla prevalenza delle secrezioni simpaticotrope: nelle sue esperienze non si avrebbero pertanto avuto ulceri, perchè, compensandosi le deficienze dei due sistemi, si sarebbe ristabilito il normale equilibrio endocrino.

Hoschimoto (24) ha saggiato, col metodo di Wohlgemuth, il contenuto in amilasi del pancreas e del succo enterico di ratti bianchi, a cui somministrava tiroide secca di bue. Mentre nel succo enterico non si ebbero che variazioni incostanti, nel pancreas era constatabile una cospicua diminuzione dell'enzima, oscillante fra il 40 e il 90 % dei valori normali.

Dai risultati di alcuni Autori, apparirebbe anche un rapporto di dipendenza tra funzione tiroidea e attività enzimatiche del sangue e dei tessuti. Così Jutschenko (25) avrebbe constatato diminuzione della lipasi del sangue e dei tessuti in conseguenza della tiroidectomia, e aumento in seguito alla somministrazione di preparati tiroidei; un comportamento analogo mostrerebbe la catalasi del sangue.

Anche il Magat (26) ha studiato le modificazioni dell'amilasi del sangue, in seguito ad estirpazione totale o parziale dell'apparato tireoparatiroideo. Egli avrebbe osservato un aumento lieve dell'enzima dopo tireoparatiroidectomia, un aumento considerevole dopo tiroidectomia, una diminuzione dopo paratiroidectomia pura.

Riassumendo, le notizie che possiamo ricavare dai lavori di Autori precedenti, sono scarse e incerte, e male ci illuminano sull'esistenza e sulla natura di correlazioni fra tiroide e paratiroidi da un lato, e funzioni digestive dall'altro: possiamo da esse solo vagamente desumere che è da ammettersi per la tiroide un'azione eccitante sopra le secrezioni esterne, mentre i rapporti fra paratiroidi ed apparato digerente sono affatto oscuri, all'infuori del fenomeno della facile insorgenza di ulceri della mucosa (Friedmann), e della diminuzione della secrezione e dell'HCl nel succo gastrico, dopo paratiroidectomia (Keeton).

II. — Scopo del lavoro e disposizione sperimentale.

Ho pensato dunque che fosse prezzo dell'opera il riprendere, con metodo diretto, lo studio delle correlazioni funzionali fra apparato tireoparatiroideo e secrezione enterica, quali era lecito pensare esistessero in seguito ai risultati, da noi ottenuti nelle esperienze eseguite anni or sono.

Nelle ricerche presenti, mi sono valso di cani, operati di fistola intestinale permanente, nei quali, con una serie preliminare di esperienze, determinavo le modalità e i valori della secrezione enterica in condizioni normali.

Successivamente, procedevo all'ablazione totale o parziale dei tiroidi e delle paratiroidi, e studiavo le modificazioni eventuali della secrezione, negli stati di insufficienza totale o parziale dell'apparato tireoparatiroideo, consecutivi all'atto operativo. Per lo studio di tali modificazioni, ho seguìto il comportamento delle seguenti entità:

1) *quantità di secreto,* raccolto in un tempo determinato, dopo uno stimolo locale costante dell'ansa intestinale;

2) *attività inversiva*; e

3) *attività ereptica,* rappresentate dalla quantità di prodotti idrolitici, liberati, dopo tempi successivi di digestione, per azione di 1 cm^3 di succo enterico sopra quantità definite di sostanze testo;

4) *potere enzimatico complessivo per l'invertina*; e

5) *potere enzimatico complessivo per l'erepsina,* ossia capacità digestiva globale del succo enterico, raccolto in ogni singola esperienza: praticamente questi due ultimi valori erano ottenuti, moltiplicando i valori, assunti come indici dell' attività inversiva ed ereptica, rispettivamente, per le cifre indicanti la quantità di secreto, raccolto in ogni singola esperienza.

III. — Tecnica sperimentale.

Ho sperimentato su cinque cani di media grandezza, che ho, in primo tempo, operati di fistola intestinale, secondo il metodo di Thiry-Vella. Quando gli animali, dopo un periodo sufficiente di riposo e di abbondante rialimentazione, apparivano completamente rimessi dall'atto operativo, cominciavo a sottoporli ad esperimento, nell'intento di determinare le modalità della secrezione enterica in condizioni normali.

La raccolta del succo, eseguita a giorni alterni e nelle ore della mattinata, ad animale digiuno, era preceduta da una stimolazione locale, consistente nell'irrigazione dell'ansa intestinale con una soluzione fortemente ipertonica di cloruro sodico.

La soluzione che, introdotta per mezzo di una catetere flessibile nell'orificio orale dell'ansa, fuorusciva per l'orificio aborale, era raccolta e misurata in cilindro graduato, in guisa da assicurarsi nella

sua completa espulsione; si raccoglieva quindi il succo fluente dell'ansa nella mezz'ora immediatamente consecutiva, e se ne misurava la quantità.

Il secreto così ottenuto, che si presentava, di regola, come un liquido denso, vischioso, ricco di nummuli e di frustoli di tessuto, spesso anche commisto a strie sanguigne, era omogeneizzato, pestandolo in mortaio con 1/10 del suo peso di polvere di vetro finissima: ciò fatto, se ne prelevavano campioni, su cui si saggiavano le attività enzimatiche.

L'esperienza personale mi ha appreso che la determinazione del regime normale della secrezione enterica e delle sue attività enzimatiche presenta una certa difficoltà, in quanto, sia la quantità di succo, secreto dall'ansa intestinale dopo uno stimolo costante, sia le sue attività enzimatiche, fra cui particolarmente l'invertina, sono suscettibili di variazioni cospicue. Sulle modalità di queste variazioni e sui fattori che le determinano, mi propongo di riferire particoleggiatamente in uno studio apposito. Qui mi basti rilevare il fatto, che, di solito, stimolazioni successive dell'ansa provocano la secrezione di un succo, il cui potere inversivo, entro certi limiti, va crescendo rapidamente e progressivamente, mentre, all'opposto, un riposo funzionale, anche breve, conduce ad una considerevole diminuzione dell'enzima. Cosicchè quando, come nelle mie esperienze, si voglia cercare di stabilire il regime secretorio normale di un'ansa intestinale e i suoi poteri enzimatici, è necessario praticare in primo tempo un certo numero di stimolazioni successive, finchè le attività enzimatiche abbiano raggiunto valori tali che si mantengano praticamente costanti nelle esperienze seguenti: sono questi i valori da assumersi, a mio giudizio, come valori normali delle attività enzimatiche.

Nei protocolli delle mie esperienze, mi limiterò dunque a riferire i risultati delle tre o quattro esperienze, immediatamente precedenti all' atto operativo sull' apparato tireoparatiroideo, tralasciando le esperienze preliminari, in cui si assisteva, per lo più, ad un progressivo elevarsi delle attività enzimatiche, e particolarmente dell'invertina.

Raggiunta una determinazione, approssimativamente soddisfacente, dei valori normali della quantità e delle attività enzimatiche del secreto, procedevo all'estirpazione di tutto, o di parte, dell'apparato tireoparatiroideo, e studiavo il comportamento successivo della secrezione, continuando le stimolazioni e la raccolta con la stessa tecnica, usata nel periodo sperimentale antecedente.

Come si desumerà dai protocolli, l'estirpazione ha interessato, in ognuno dei casi, volta a volta, la totalità dell'apparato tireoparatiroideo (Cane I); ovvero la totalità dell'apparato tiroideo con integrità funzionale pressochè completa delle paratiroidi (Cane II); ovvero la totalità dell'apparato tiroideo e parte delle paratiroidi (Cane III); ovvero parte delle tiroidi e parte delle paratiroidi (Cane IV); ovvero la totalità dell'apparato tireoparatiroideo con consecutivo tentativo di terapia calcica (Cane V).

Per la determinazione dell'attività inversiva, ho posto a digerire campioni di 1 cm^3 di succo enterico, addizionati con 10 cm^3 di una soluzione di saccarosio in liquido fisiologico al 5 % e con 2 cm^3 di toluolo: dopo 3 e 10 ore rispettivamente di permanenza in termostato a 37°, saggiavo col metodo di LEHMANN EMBDEN (titolazione iodometrica dello zucchero), il potere riducente del liquido digerito. Nei protocolli, tale potere riducente è espresso in mg. di glicosio.

Per la determinazione dell'attività ereptica, ho fatto agire 1 cm^3 di succo enterico su 10 cm^3 di una soluzione di peptone WITTE al 5 % in liquido fisiologico, addizionata con 2 cm^3 di toluolo: la soluzione era preparata a caldo, filtrata su carta e sterilizzata con l'ebollizione. Dopo 24 e 48 ore rispettivamente di permanenza in termostato a 37°, saggiavo, col metodo di HENRIQUES-SÖRENSEN, la quantità di sostanze titolabili al formolo del liquido digerito. Nei protocolli, tale quantità è espressa in mg. di N-aminico, previa detrazione della quantità di N-aminico, preformata nella soluzione testo di peptone.

IV. — PROTOCOLLI SPERIMENTALI.

CANE I. — *10 marzo 1920.* — Peso kg. 14. Animale digiuno da 48 ore. Sotto narcosi morfino-cloroformica, si opera di ansa alla THIRY-VELLA: sutura per prima.

14 marzo. — Decorso postoperatorio normale: apiretico. Si inizia la rialimentazione.

1° maggio. — Peso kg. 14. Nelle settimane precedenti, l'ansa intestinale è stata sottoposta a stimolazioni ripetute e saltuarie. Si iniziano ora le stimolazioni regolari dell'ansa, a giorni alterni e con la tecnica descritta.

10 maggio. — Esperienza I. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 21.						
b) Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg.	25,2	glic.
c) » »	» 10	»	»	»	130,3	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10	»	»	»	2736,3	»
e) Attività ereptica	» 24	»	»	»	6,3	N-am.
f) » »	» 48	»	»	»	14,1	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	»	296,1	»

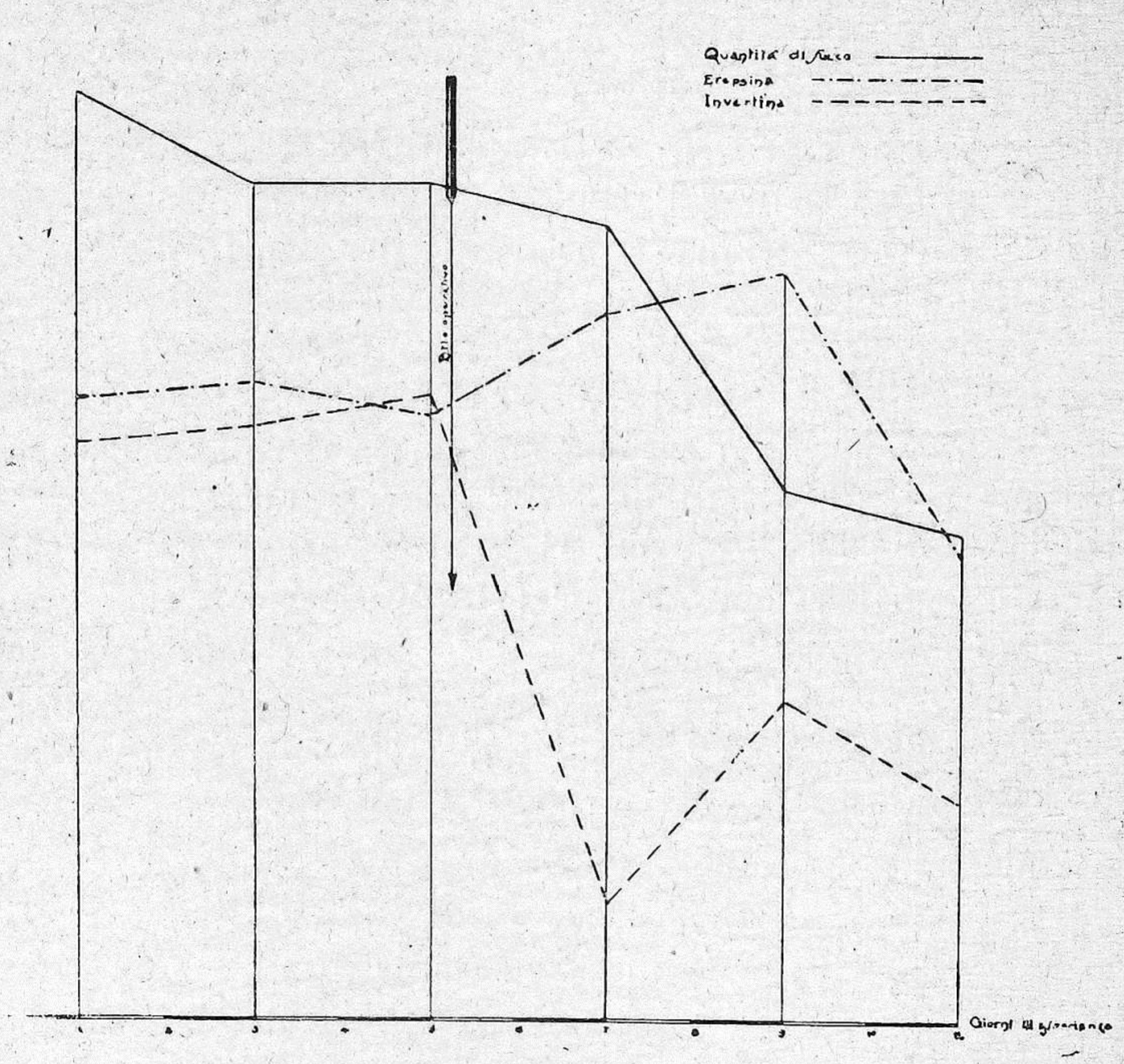

Fig. 1 — Cane I. - Quantità di succo e attività enzimatiche.

12 maggio. — Esperienza II. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 19.						
b) Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg.	25,6	glic.
c) » »	» 10	»	»	»	134,2	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10	»	»	»	2549,8	»
e) Attività ereptica	» 24	»	»	»	9,4	N-am.
f) » »	» 48	»	»	»	14,4	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	»	273,6	»

14 maggio. — Esperienza III. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 19.					
b) Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg. 34,5	glic.
c) » »	» 10	»	»	» 141,1	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10	»	»	» 2680,9	»
e) Attività ereptica	» 24	»	»	» 9,1	N-am.
f) » »	» 48	»	»	» 13,7	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	» 26[illegible].3	»

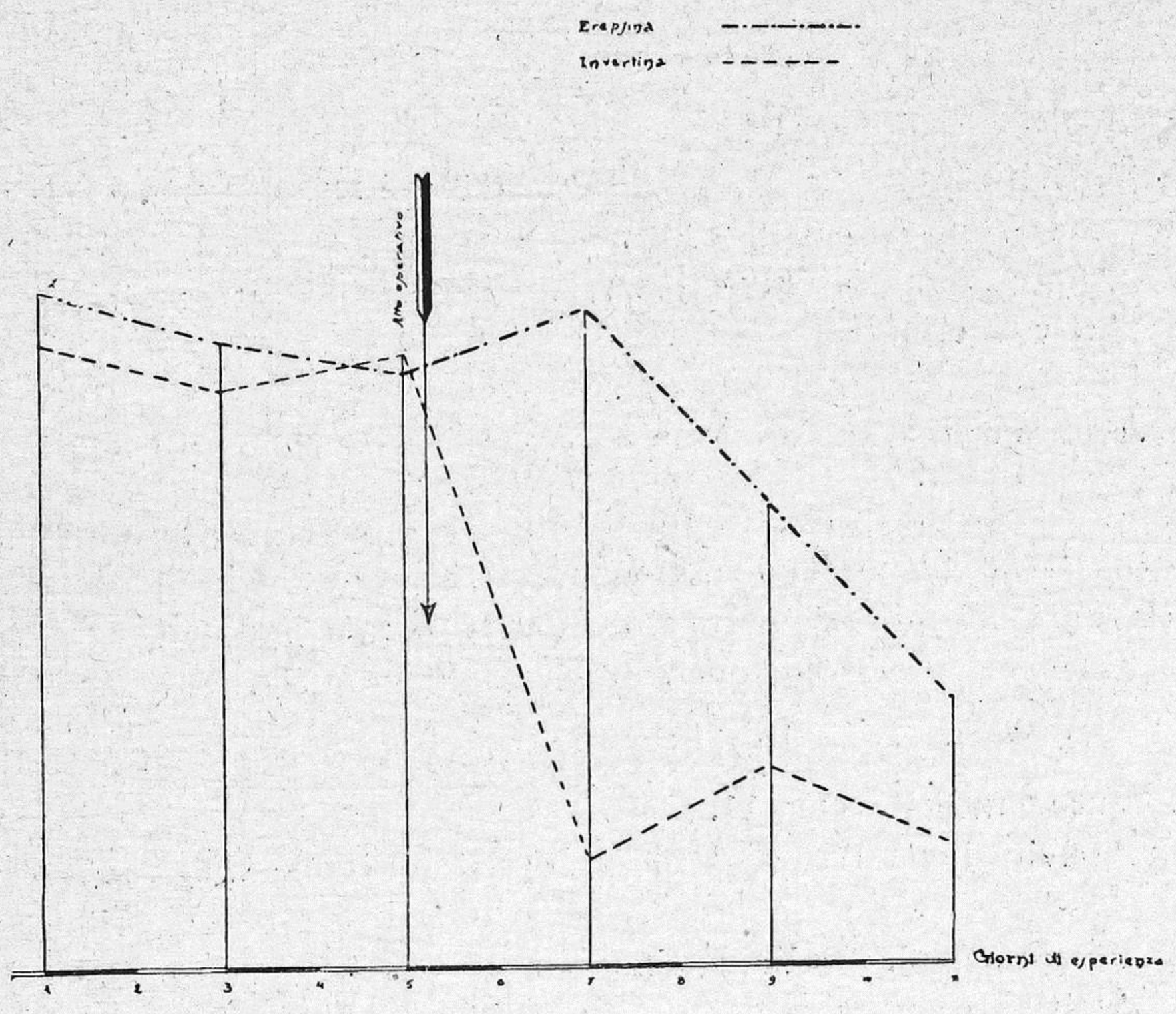

Fig. 2. — Cane I. - Potere enzimatico complessivo.

Ore 11. — Peso kg. 14,2. Senza narcosi, si opera di estirpazione totale delle tiroidi e paratiroidi; sutura per prima. Il controllo istologico dei pezzi asportati dimostra che le quattro paratiroidi sono state tutte effettivamente estirpate.

16 maggio. — La ferita operatoria è in ottime condizioni. L'animale è vivace e vorace.

Esperienza IV. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 18.						
b) Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg.	5,0	glic.
c) » »	» 10	»	»	»	25,1	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10	»	»	»	451,8	»
e) Attività ereptica	» 24	»	»	»	8,5	N-am.
f) » »	» 48	»	»	»	16,0	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	»	288,0	»

18 maggio. — L'animale è sempre in buone condizioni, mangia con appetito. Peso kg. 13,7.

Esperienza V. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 12.						
b) Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg.	17,9	glic.
c) » »	» 10	»	»	»	72,6	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10	»	»	»	871,2	»
e) Attività ereptica	» 24	»	»	»	5,9	N-am.
f) » »	» 48	»	»	»	16,9	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	»	202,4	»

20 maggio, ore 9. — L'animale che iersera ha rifiutato il cibo, è in preda ad un tipico accesso tetaniforme: trisma, contrazioni fibrillari dei muscoli del capo e del tronco, opistotono, arti in contrattura estensoria, dispnea intensa, albuminuria.

Esperienza VI. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 11.						
b) Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg.	17,0	glic.
c) » »	» 10	»	»	»	48,0	»
d) Potere compl. per l'invertina	» 10	»	»	»	528,0	»
e) Attività ereptica	» 24	»	»	»	8,0	N-am.
f) » »	» 48	»	»	»	10,5	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	»	115,5	»

Ore 12. — Si sacrifica l'animale per dissanguamento.

***

Cane II. — *1° novembre*, ore 14. — Peso kg. 8,5. Digiuno da 36 ore. Previa narcosi morfino-cloroformica, si opera di ansa alla Thiry-Vella: sutura per prima.

6 novembre. — Decorso postoperatorio normale. Da 3 giorni ha ripreso a mangiare. Si tolgono i punti della cute.

18 novembre. — Peso kg. 8,4. Si iniziano le stimolazioni regolari dell'ansa, a giorni alterni e con le modalità esposte precedentemente.

25 novembre. — Esperienza I. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 15.

b) Attività inversiva	dopo 3 ore	termost.	mg.	35,2	glic.
c) » »	» 10 »	»	»	153,1	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10 »	»	»	2291,5	»
e) Attività ereptica	» 24 »	»	»	18,9	N-am.
f) » »	» 48 »	»	»	23,1	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48 »	»	»	346,5	»

27 novembre. — Esperienza II. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 13.

b) Attività inversiva	dopo 3 ore	termost.	mg.	52,4	glic.
c) » »	» 10 »	»	»	157,3	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10 »	»	»	2044,9	»
e) Attività ereptica	» 24 »	»	»	15,4	N-am.
f) » »	» 48 »	»	»	17,1	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48 »	»	»	222,3	»

29 novembre. — Esperienza III. Ore 10.

a) Succo raccolto cm³ 27.

b) Attività inversiva	dopo 3 ore	termost.	mg.	65,4	glic.
c) » »	» 10 »	»	»	207,2	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 24 »	»	»	5594,4	»
e) Attività ereptica	» 24 »	»	»	17,4	N-am.
f) » »	» 48 »	»	»	18,9	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48 »	»	»	510,3	»

1° dicembre. — Esperienza IV. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 19.

b) Attività inversiva:	dopo 3 ore	termost.	mg.	57,8	glic.
c) » »	» 10 »	»	»	165,0	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10 »	»	»	3135,0	»
e) Attività ereptica	» 24 »	»	»	16,4	N-am.
f) » »	» 48 »	»	»	28,4	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48 »	»	»	539,6	»

Ore 11. — Peso kg. 8,5. Si opera, senza narcosi, di tiroidectomia bilaterale, lasciando *in situ* le due paratiroidi superiori: le due paratiroidi inferiori, che fanno corpo con le tiroidi, vengono isolate con cura, e rinnestate nella ferita operatoria. Sutura per prima. Il con-

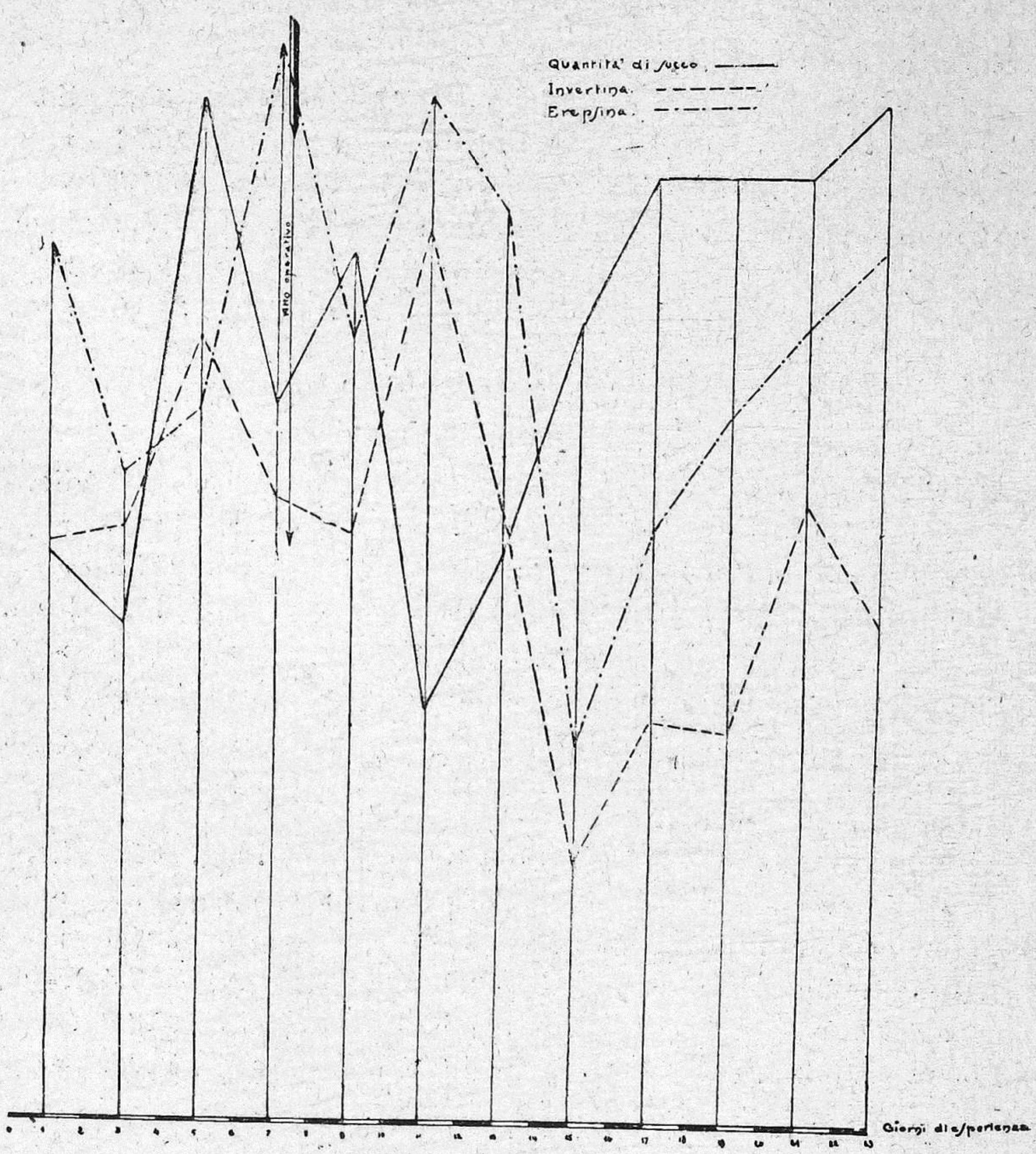

Fig. 3. — Cane II. - Quantità di succo e attività enzimatiche.

trollo istologico dimostra nei pezzi asportati assenza di tessuto paratiroideo.

3 dicembre. — Qualche punto di suppurazione superficiale sulla ferita operatoria del collo: animale in ottime condizioni generali.

Esperienza V. Ore 12:

a) Succo raccolto cm³ 23.
b) Attività inversiva dopo 3 ore termost. mg. 39,4 glic.
c) » » » 10 » » » 156,4 »

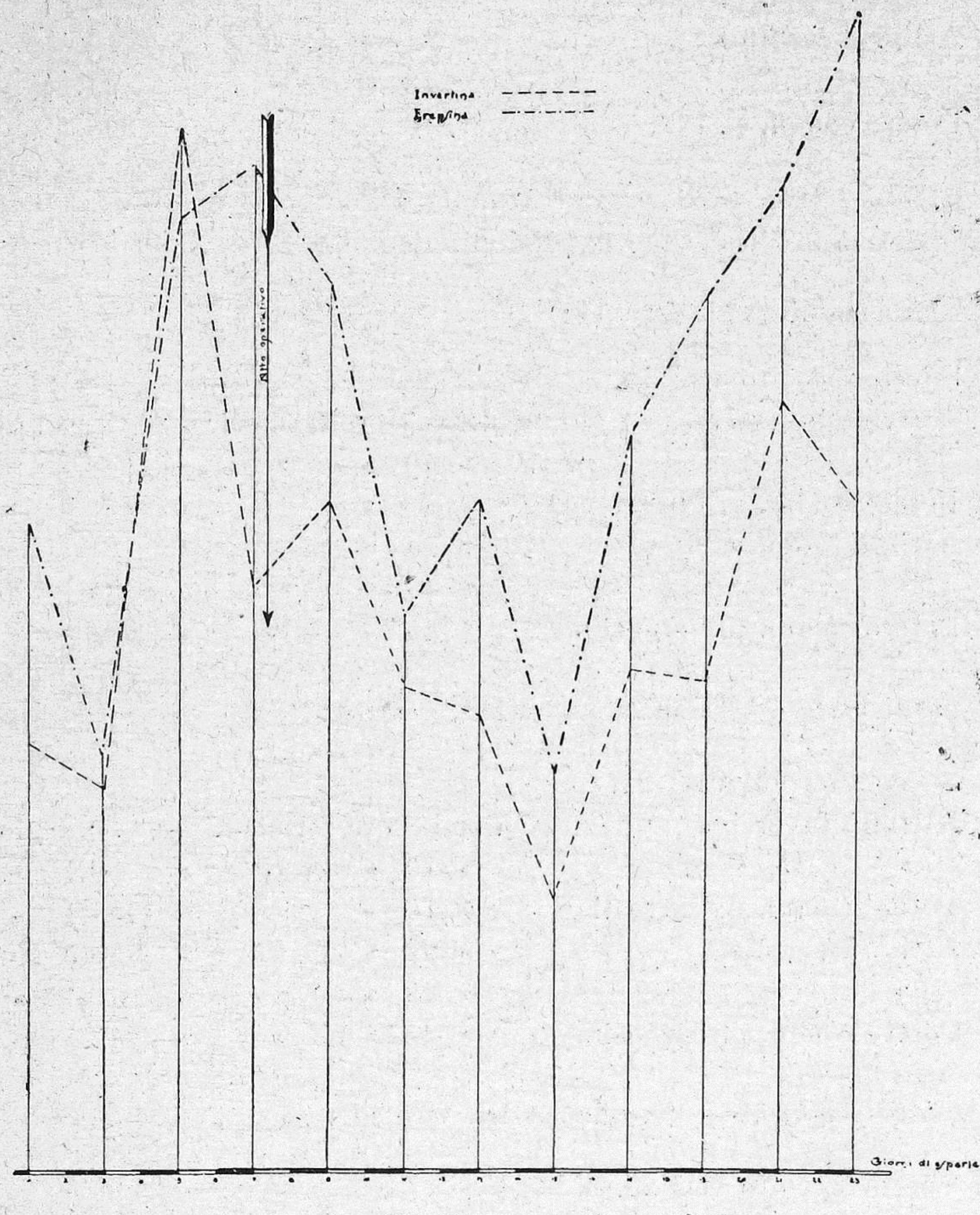

Fig. 4 — Cane II. - Potere enzimatico complessivo.

d) Potere compl. p. l'invertina dopo 10 ore termost. mg. 3597,2 glic.
e) Attività ereptica » 24 » » » 17,9 N-am.
f) » » » 48 » » » 20,7 »
g) Potere compl. p. l'erepsina » 48 » » » 476,1 »

5 dicembre. — Esperienza VI. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 11.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	88,1 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	236,5 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	2601,5 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	16,4 N-am
f) » »	»	48	»	»	»	27,1 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	298,1 »

7 dicembre. — Si tolgono i punti della ferita operatoria. L'animale è sempre in ottime condizioni. Peso kg. 8,7.

Esperienza VII. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 15.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	70,7 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	163,4 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	2451,0 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	21,7 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	24,1 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	361,5 »

9 dicembre. — Esperienza VIII. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 21.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	36,5 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	69,1 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	1451,1 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	9,0 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	10,1 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	212,1 »

11 dicembre. — Esperienza IX. Ore 11.

a) Succo raccolto cm³ 25.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	46,5 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	107,4 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	2585,0 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	13,6 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	15,8 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	365,0 »

13 dicembre. — Peso kg. 9.

Esperienza X. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 25.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	58,4 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	104,9 »
d) Potere compl. per l'invertina	»	10	»	»	»	2622,5 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	12,9 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	18,8 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	470,0 »

15 dicembre. — Esperienza XI. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 25.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	59,0 glic.
b) » »	»	10	»	»	»	165,7 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	4142,5 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	18,3 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	21,1 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	527,5 »

17 dicembre. — Esperienza XII. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 27.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	66,5 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	133,0 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	3591,0 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	19,9 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	23,1 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	623,7 »

L'animale è sempre in ottime condizioni generali, mangia con appetito, pesa kg. 9,3. Si sospendono le esperienze.

***

Cane III. — *15 marzo 1921*. — Cane maschio, peso kg. 8, digiuno da 48 ore. A ore 10, sotto narcosi morfino-cloroformica, si opera di ansa alla Thiry-Vella: sutura per prima.

22 marzo. — Decorso postoperatorio normale. Si tolgono i punti della cute. Da 4 giorni ha ripreso a mangiare.

4 maggio. — Nelle settimane precedenti, l'ansa è stata saltuariamente stimolata. Si iniziano le stimolazioni regolari, a giorni alterni e con le modalità consuete.

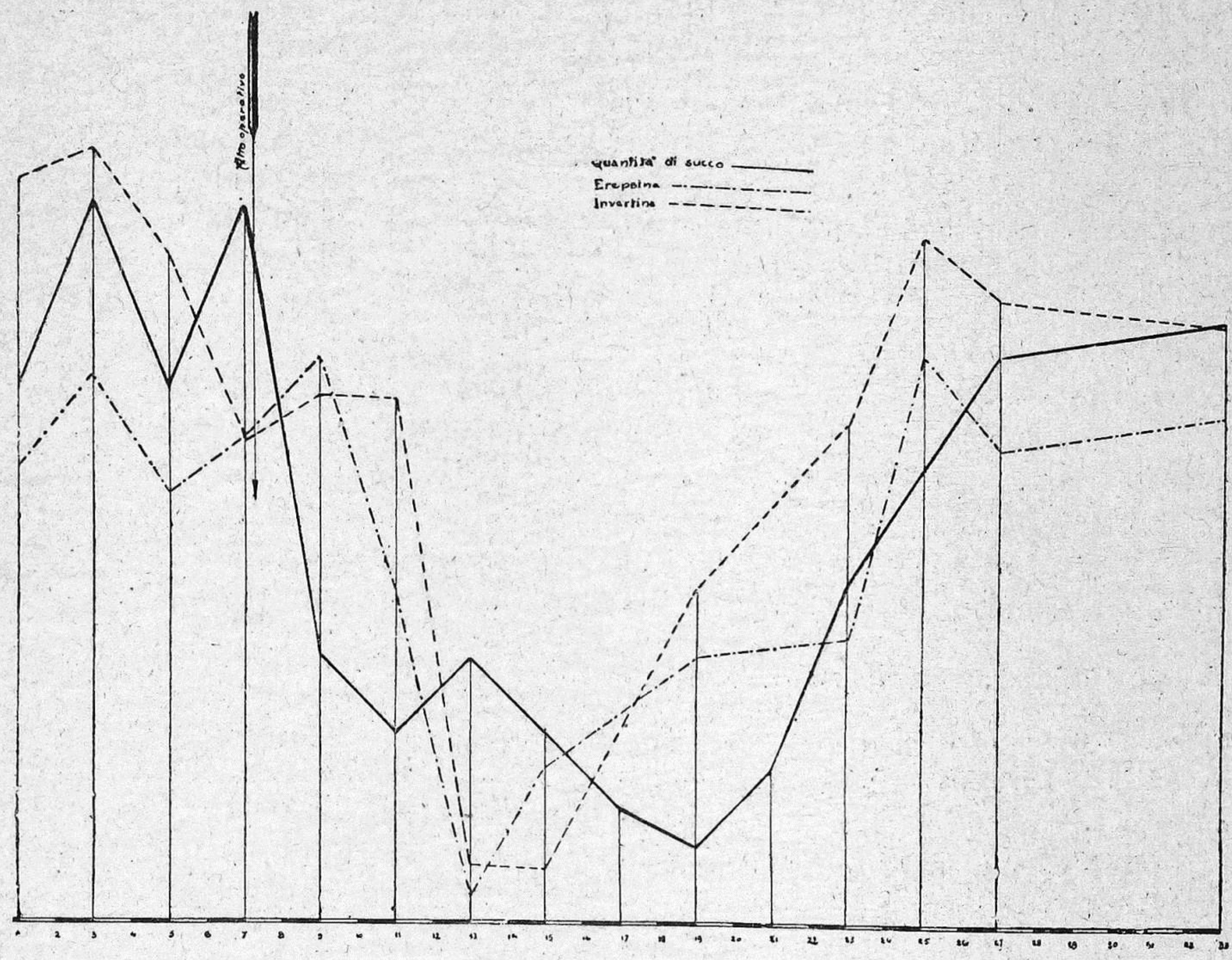

Fig. 5. — Cane III. - Quantità di succo e attività enzimatiche

16 maggio. — Esperienza I. Ore 10.

a)	Succo raccolto cm³ 14.					
b)	Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg. 76,8	glic.
c)	» »	» 10	»	»	» 196,8	»
d)	Potere compl. p. l'invertina	» 10	»	»	» 2755,2	»
e)	Attività ereptica	» 24	»	»	» 16,0	N-am.
f)	» »	» 48	»	»	» 23,9	»
g)	Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	» 334,6	»

18 maggio. — Esperienza II. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 19.
b) Attività inversiva dopo 3 ore termost. mg. 96,2 glic.
c) » » » 10 » » » 204,0 »

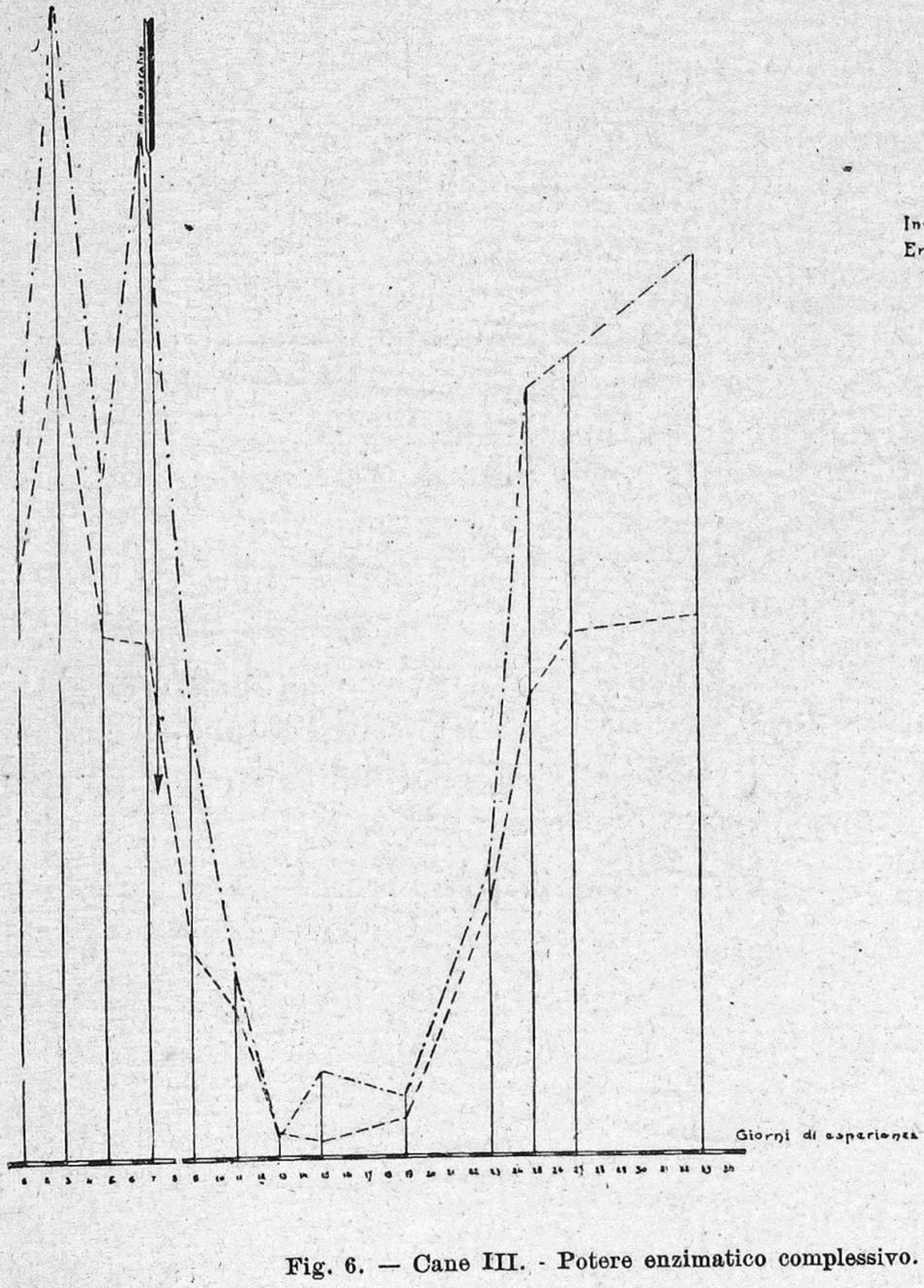

Fig. 6. — Cane III. - Potere enzimatico complessivo.

d) Potere compl. p. l'invertina dopo 10 ore termost. mg. 3876,0 glic.
e) Attività ereptica » 24 » » » 19,3 N-am.
f) » » » 48 » » » 28,8 »
g) Potere compl. p. l'erepsina » 48 » » » 547,2 »

20 maggio. — Esperienza III. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 14.					
b) Attività inversiva	dopo 3 ore	termost.	mg.	62,1	glic.
c) » »	» 10 »	»	»	176,8	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10 »	»	»	2475,2	»
e) Attività ereptica	» 24 »	»	»	20,4	N-am.
f) » »	» 48 »	»	»	22,8	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48 »	»	»	319,2	»

22 maggio. — Esperienza IV. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 19.					
b) Attività inversiva	dopo 3 ore	termost.	mg.	66,0	glic.
c) » »	» 10 »	»	»	127,6	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10 »	»	»	2424,4	»
e) Attività ereptica	» 24 »	»	»	15,6	N-am.
f) » »	» 48 »	»	»	25,6	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48 »	»	»	486,4	»

Ore 11. — Peso kg. 7,9. Senza narcosi, viene sottoposto ad estirpazione totale delle tiroidi e parziale delle paratiroidi, asportando cioè le due inferiori, e lasciando integre le due superiori. L'esame istologico dei pezzi asportati conferma l'esattezza dell'atto operativo. Sutura per prima.

24 maggio. — Esperienza V. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 7.					
b) Attività inversiva	dopo 3 ore	termost.	mg.	63,4	glic.
c) » »	» 10 »	»	»	139,0	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10 »	»	»	973,0	»
e) Attività ereptica	» 24 »	»	»	20,6	N-am.
f) » »	» 48 »	»	»	29,8	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48 »	»	»	208,6	»

26 maggio. — La ferita operatoria è chiusa, si tolgono i punti. L'animale è torpido, depresso, mangia con scarso appetito.

Esperienza VI. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 5.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	37,8 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	138,0 »
d) Potere compl. per l'invertina	»	10	»	»	»	690,0 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	14,0 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	17,5 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	87,5 »

28 maggio. — Esperienza VII. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 7.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	7,4 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	15,7 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	109,9 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	0,8 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	1,3 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	9,1 »

30 maggio. — Esperienza VIII. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 5.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	10,5 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	14,1 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	70,5 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	7,7 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	8,1 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	40,1 »

1° giugno. — Esperienza IX. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 3.

Non si fanno prove per saggiare le attività enzimatiche.

3 giugno. — Esperienza X. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 2.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	36,6 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	88,5 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	177.0 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	10,0 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	14,0 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	28,0 »

N.B. - Le prove delle attività enzimatiche sono eseguite con mezzo cm^3 di succo e 5 cm^3 di sostanze testo; i risultati sono invece riferiti alle proporzioni consuete (1 cm^3 di succo e 10 cm^3 di sostanze testo).

5 giugno. — L' animale è sempre depresso, presenta di quando in quando qualche scossa clonica e qualche tremore fibrillare dei muscoli. Peso kg. 7,1.

Esperienza XI. Ore 10. Succo raccolto cm^3 4. Non si fanno prove per saggiare le attività enzimatiche.

7 giugno. — Esperienza XII. Ore 11:

a) Succo raccolto cm^3 9.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	45,1 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	132,8 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	1195,2 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	12,7 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	15,3 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	137,7 »

9 giugno. — Esperienza XIII. Ore 11:

a) Succo raccolto cm^3 12.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	75,0 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	181,8 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	2181,6 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	19,3 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	30,2 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	362,4 »

11 giugno. — Esperienza XIV. Ore 11:

a) Succo raccolto cm^3 12.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	75,0 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	181,8 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	2181,6 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	19,3 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	30,2 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	362,4 »

13 giugno. — L' animale è nuovamente in condizioni generali buone, mangia con appetito, pesa kg. 7,7.

Esperienza XV. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 15.						
b) Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg.	69,8	glic.
c) » »	» 10	»	»	»	165,0	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10	»	»	»	2475,0	»
e) Attività ereptica	» 24	»	»	»	22,4	N-am.
f) » »	» 48	»	»	»	25,2	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	»	378,0	»

15 giugno. — Si stimola l'ansa senza raccogliere succo.

17 giugno. — Esperienza XVI. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 16.						
b) Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg.	66,5	glic.
c) » »	» 10	»	»	»	159,5	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10	»	»	»	2553,0	»
e) Attività ereptica	» 24	»	»	»	19,9	N-am.
f) » »	» 48	»	»	»	26,6	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	»	425,6	»

Peso dell'animale kg. 8. Si sospendono le esperienze.

***

Cane IV. — *2 febbraio 1922*. — Cane maschio, peso kg. 13,7, digiuno da 36 ore. Previa narcosi morfinica, si opera di ansa intestinale alla Thiry-Vella: sutura per prima.

6 febbraio. — Decorso postoperatorio regolarissimo, senza febbre, nè pus. Si inizia la rialimentazione.

16 febbraio. — Si iniziano le stimolazioni regolari dell'ansa, a giorni alterni e con le modalità consuete. Peso kg. 12,8

28 febbraio. — Esperienza I. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 22.						
b) Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg.	35,2	glic.
c) » »	» 10	»	»	»	200,0	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10	»	»	»	4400,0	»
e) Attività ereptica	» 24	»	»	»	8,1	N-am.
f) » »	48	»	»	»	13,6	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	»	299,2	»

2 marzo. — Esperienza II. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 27.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg. 44,5	glic.
c) » »	»	10	»	»	» 272,0	»
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	» 7344,0	»
e) Attività ereptica	»	24	»	»	» 8,3	N-am.
f) » »	»	48	»	»	» 12,9	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	» 348,3	»

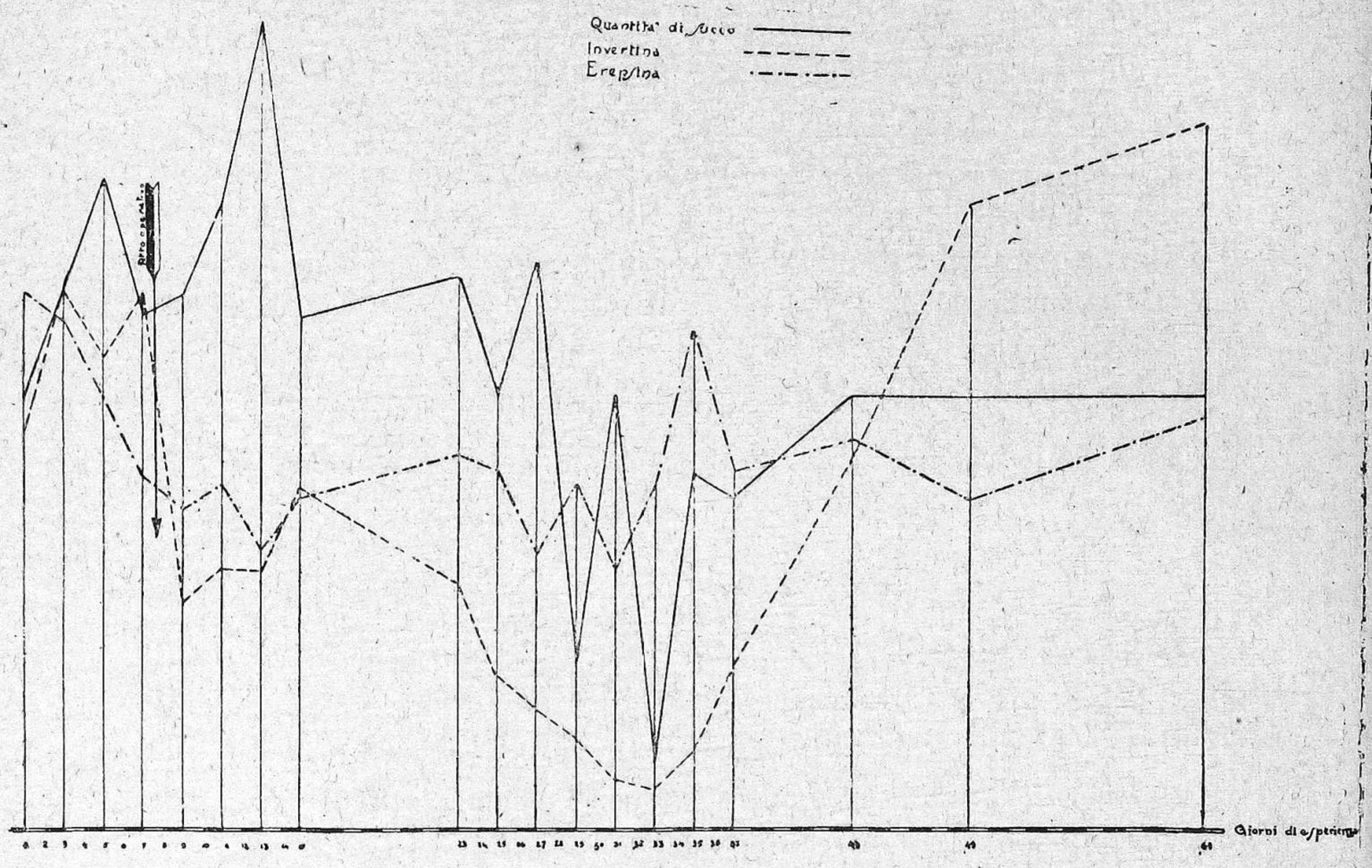

Fig. 7. — Cane IV. - Quantità di succo e attività enzimatiche.

4 marzo. — Esperienza III. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 33.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg. 59,7	glic.
c) » »	»	10	»	»	» 239,2	»
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	» 7893,6	»
e) Attività ereptica	»	24	»	»	» 7,3	N-am.
f) » »	»	48	»	»	» 10,9	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	» 369,7	»

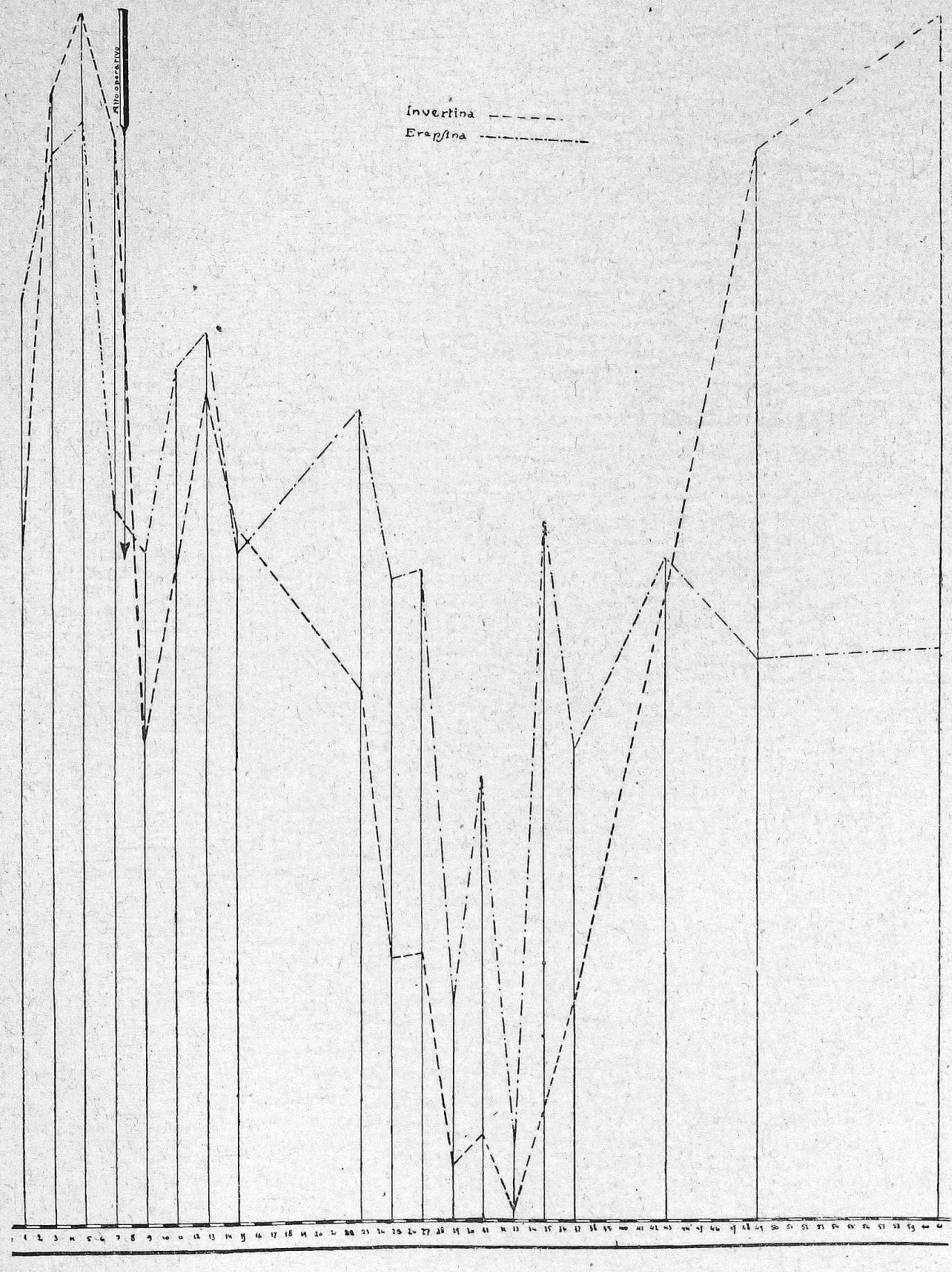

Fig. 8. — Cane IV. - Potere enzimatico complessivo.

6 marzo. — Esperienza IV. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 26.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg. 47,8	glic.
c) » »	»	10	»	»	» 272,4	»
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	» 7082,4	»
e) Attività ereptica	»	24	»	»	» 7,7	N-am.
f) » »	»	48	»	»	» 9,0	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	» 234,0	»

Ore 12. — Peso kg. 12,8. Senza narcosi, viene sottoposto all'estirpazione di tre paratiroidi e di circa due terzi delle tiroidi.

Sutura per prima. Appena richiusa la ferita operatoria, compare una emorragia che obbliga a riaprire la ferita e a procedere alla legatura di alcuni vasi arteriosi. Si sutura parzialmente, lasciando uno stuello di garza.

L'esame istologico dei pezzi asportati va perduto.

8 *marzo*. — L'animale è in buone condizioni, non ha più avuto emorragia, mangia con appetito. La ferita operatoria segue il suo decorso normale, all' infuori di una lieve suppurazione superficiale. Si toglie lo stuello di garza.

Esperienza V. Ore 12:

a) Succo raccolto cm³ 27.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg. 22,3	glic.
c) » »	»	10	»	»	» 116,8	»
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	» 3153,6	»
e) Attività ereptica	»	24	»	»	» 5,5	»
f) » »	»	48	»	»	» 8,1	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	» 218,7	»

10 marzo. — Esperienza VI. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 32.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg. 32,6	glic.
c) » »	»	10	»	»	» 132,0	»
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	» 4224,0	»
e) Attività ereptica	»	24	»	»	» 6,6	N-am.
f) » »	»	48	»	»	» 8,7	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	» 278,4	»

12 marzo. — Esperienza VII. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 41.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	29,7 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	131,0 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	5371,0 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	5,1 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	7,1 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	291,1 »

14 marzo. — Esperienza VIII. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 26.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	29,2 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	173,4 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	4508,4 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	7,1 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	8,4 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	218,4 »

16-18-20 marzo. — Si stimola l'ansa, senza raccogliere succo.

22 marzo. — Esperienza IX. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 28.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	14,3 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	124,0 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	3472,0 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	7,6 N-am.
f) » »	»	24	»	»	»	9,5 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	266,0 »

24 marzo. — Esperienza X. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 22.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	14,0 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	78,6 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	1729,2 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	6,9 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	9,1 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	200,2 »

26 marzo. — Esperienza XI. Ore 12:

a) Succo raccolto cm³ 29.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	12,5 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	60,8 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	1763,2 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	4,3 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	7,0 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	203,0 »

28 marzo. — Esperienza XII. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 8.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	6,6 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	45,5 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	364,0 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	6,4 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	8,8 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	70,4 »

L'animale è malandato e dispnoico, ha vomitato il cibo, pesa kg. 11,6: albumina nelle urine.

30 marzo. — Esperienza XIII. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 22.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	11,4 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	25,6 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	563,2 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	5,3 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	6,6 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	145,2 »

1° aprile. — L'animale è sempre depresso e dispnoico, mangia poco e di mala voglia, pesa kg. 11,1. Esame delle urine: densità 1045, reazioni dell'albumina, dello zucchero, dell'acetone fortemente positive.

Esperienza XIV. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 3.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	6,8 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	20,0 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	60,0 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	6,0 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	8,8 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	26,4 »

N.B. - Le prove delle attività enzimatiche sono eseguite con mezzo cm^3 di succo e 5 cm^3 di sostanze testo; i risultati sono invece riferiti alle proporzioni consuete (1 cm^3 di succo e 10 cm^3 di sostanze testo).

3 aprile. — Esperienza XV. Ore 12:

a) Succo raccolto cm^3 18.					
b) Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg.	16,0 glic.
c) » »	» 10	»	»	»	39,0 »
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10	»	»	»	702,0 »
e) Attività ereptica	» 24	»	»	»	9,8 N-am.
f) » »	» 48	»	»	»	12,7 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	»	228,6 »

5 aprile. — Esperienza XVI. Ore 11:

a) Succo raccolto cm^3 17.					
b) Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg.	25,7 glic.
c) » »	» 10	»	»	»	83,1 »
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10	»	»	»	1412,7 »
e) Attività ereptica	» 24	»	»	»	7,7 N-am.
f) » »	» 48	»	»	»	9,1 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	»	154,7 »

7-9 aprile. — Si stimola l'ansa senza raccogliere succo.

11 aprile. — L'animale è in condizioni generali molto migliori, mangia con appetito, pesa kg. 11,7. L'urina non è più riducente, e dà negative le reazioni dell'albumina e dell'acetone.

Esperienza XVII. Ore 12:

a) Succo raccolto cm^3 22.					
b) Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg.	59,7 glic.
c) » »	» 10	»	»	»	188,0 »
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10	»	»	»	4136,0 »
e) Attività ereptica	» 24	»	»	»	4,8 N-am.
f) » »	» 48	»	»	»	9,9 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	»	217,8 »

13-15 aprile. — Si stimola l'ansa, senza raccogliere succo.

17 aprile. — Esperienza XVIII. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 22.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg. 98,7	glic.
c) » »	»	10	»	»	» 317,9	»
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	» 6993,8	»
e) Attività ereptica	»	24	»	»	» 5,0	N-am.
f) » »	»	48	»	»	» 8,4	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	» 184,8	»

29 aprile. — Nei giorni precedenti, l'ansa è stata regolarmente stimolata a giorni alterni, ma non si è raccolto succo. L'animale, per quanto mangi con appetito, e appaia vivace, è però sempre un po' deperito, forse anche a causa dei numerosi insetti ematofagi, che ne popolano la cute. Peso kg. 11,9: urine normali.

Esperienza XIX. Ore 12:

a) Succo raccolto cm³ 22.						
b) Attività inversiva:	dopo	3	ore	termost.	mg. 99,4	glic.
c) » »	»	10	»	»	» 357,0	»
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	» 7854,0	»
e) Attività ereptica	»	24	»	»	» 5,5	N-am.
f) » »	»	48	»	»	» 9,5	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	» 209,0	»

Si sospendono le esperienze.

***

Cane V. — *20 marzo 1922.* — Cane maschio, molto giovane, peso kg. 11,6, digiuno da 36 ore. Sotto narcosi morfino-cloroformica, si opera di ansa intestinale alla Thiry-Vella; sutura per prima. Decorso postoperatorio normale.

10 maggio. — Nelle settimane precedenti, l'ansa è stata saltuariamente stimolata. Si iniziano le stimolazioni regolari con la tecnica consueta. Peso kg. 11,9.

20 maggio. — Esperienza I. Ore 12:

a) Succo raccolto cm³ 10.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	24,5 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	73,0 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	730,0 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	7,0 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	8,8 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	88,0 »

22 maggio. — Esperienza II. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 10.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	48,1 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	142,8 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	1428,0 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	6,3 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	8,1 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	81,0 »

24 maggio. — Esperienza III. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 12.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	29,2 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	159,2 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	1910,4 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	7,3 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	9,2 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	110,4 »

Ore 11. — Senza narcosi, si opera di estirpazione totale delle tiroidi e paratiroidi: sutura per prima. Il controllo istologico conferma l'esattezza dell'atto operativo.

26 maggio. — Ore 10. L'animale è in preda ad un tipico eccesso tetaniforme: dispnea intensa, schiuma alla bocca, trisma, contrazioni cloniche dei muscoli del capo e del tronco, arti in contrattura estensoria. Durante l'accesso, si raccoglie succo enterico, dopo stimolazione come al solito.

Esperienza IV. — Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 6.					
b) Attività inversiva	dopo 3	ore	termost.	mg.	89,4 glic.
c) » »	» 10	»	»	»	255,0 »
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10	»	»	»	1530,0 »
e) Attività ereptica	» 24	»	»	»	6,3 N-am.
f) » »	» 48	»	»	»	8,4 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48	»	»	»	50,4 »

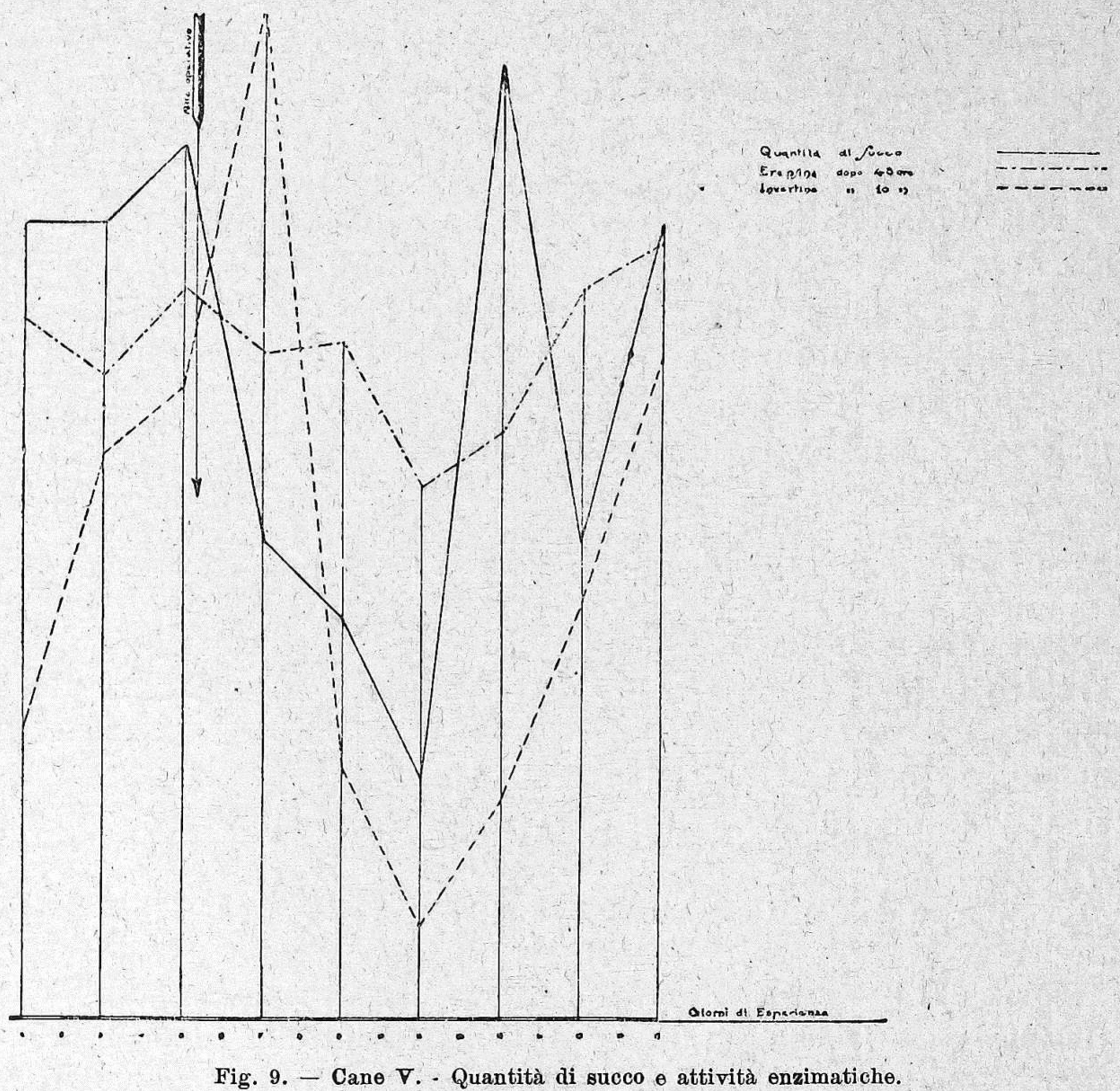

Fig. 9. — Cane V. - Quantità di succo e attività enzimatiche.

Ore 12. — L'accesso è cessato spontaneamente. Si somministrano con sonda esofagea gr. 5 di cloruro di calce, sciolto in acqua cm³ 50. L'animale mangia con appetito.

27 maggio. — Non ha più presentato accessi, e si presenta in ottime condizioni. Si somministrano « per os » gr. 8 di $CaCl_2$; si ri-

duce la razione di carne, aggiungendo invece 100 gr. di grasso animale.

28 maggio. — Esperienza V. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 5.					
b) Attività inversiva	dopo 3 ore	termost.	mg.	19,8	glic.
c) » »	» 10 »	»	»	63,6	»
d) Potere compl. p. l'invertina	» 10 »	»	»	318,0	»
e) Attività ereptica	» 24 »	»	»	7,0	N-am.
f) » »	» 48 »	»	»	8,5	»
g) Potere compl. p. l'erepsina	» 48 »	»	»	42,5	»

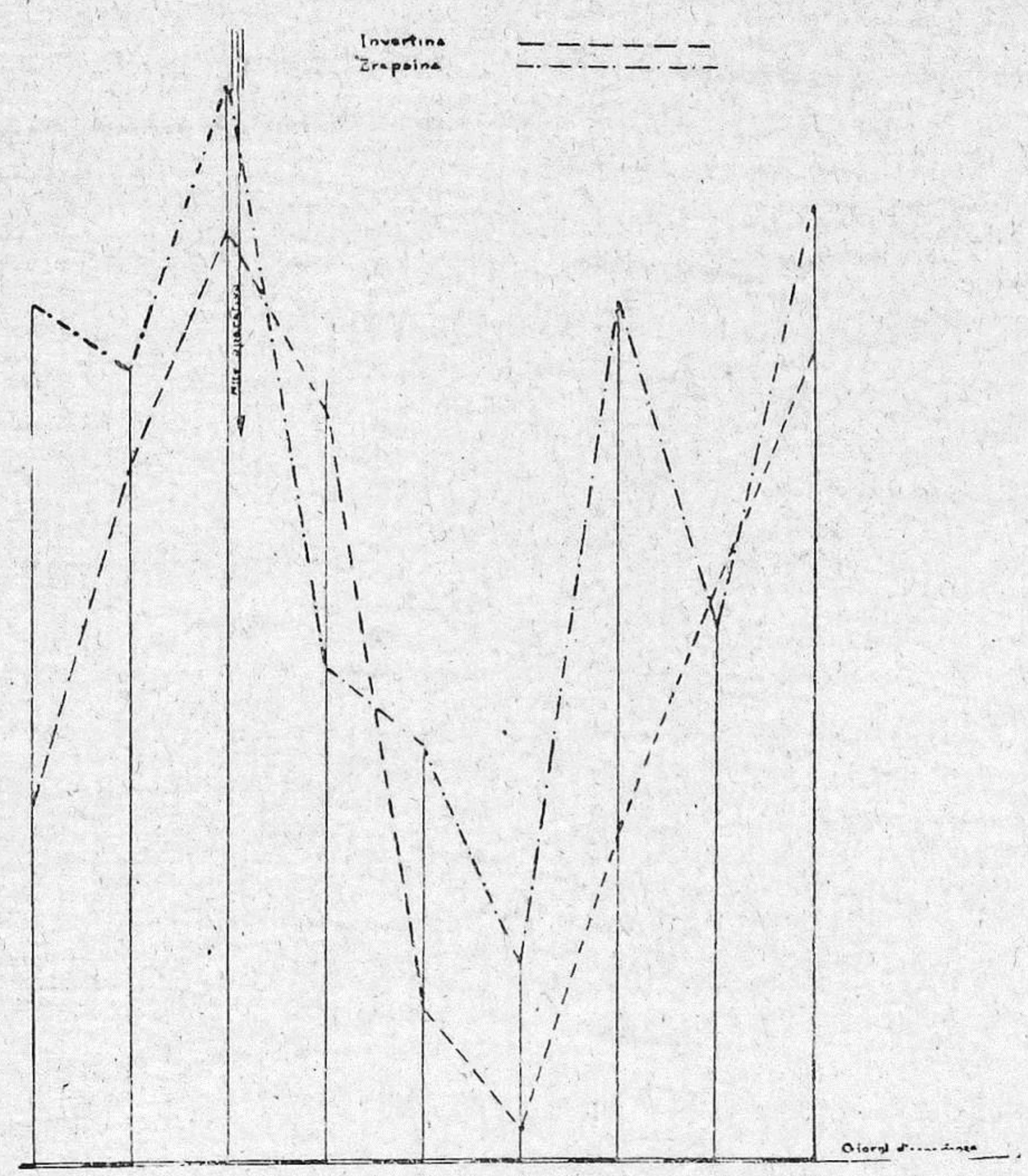

Fig. 10. — Cane V. - Potere enzimatico complessivo.

Continua a non avere accessi: è sempre vorace e in ottime condizioni. A ore 12, riceve gr. 8 di $CaCl_2$ « per os ».

29 maggio. — Si somministrano gr. 5 di $CaCl_2$ « per os ».

30 maggio. — Esperienza VI. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 3.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	12,0 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	23,7 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	71,1 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	6,2 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	6,7 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	20,1 »

N.B. - Le prove per saggiare le attività enzimatiche sono eseguite con mezzo cm³ di succo e 5 cm³ di sostanza testo: i risultati sono però riferiti alle proporzioni consuete (1 cm³ di succo e 10 cm³ di sostanza testo).

30 maggio. — Ore 17. È in preda ad un secondo accesso tetaniforme, in forma meno grave del primo e della durata di circa un'ora.

Ore 19. — Si somministrano « per os » gr. 5 di $CaCl_2$.

1° giugno. — Esperienza VII. Ore 10:

a) Succo raccolto cm³ 12.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	31,4 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	55,0 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	660,0 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	6,2 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	7,4 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	88,8 »

2 giugno. — Durante il giorno ha mangiato con appetito. Verso sera, presenta un imponente accesso tetaniforme, che dura parecchie ore. Si somministrano gr. 5 di $CaCl_2$.

3 giugno. — L'animale è depresso, cammina barcollando, mangia poco.

Esperienza VIII. Ore 11:

a) Succo raccolto cm³ 6.						
b) Attività inversiva.	dopo	3	ore	termost.	mg.	50,4 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	105,6 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	633,6 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	6,6 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	9,2 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	55,2 »

Ore 13. — Si somministrano « per os » gr. 5 di $CaCl_2$.

4 giugno. — Si somministrano « per os » gr. 5 di $CaCl_2$. L'animale è più vivace, mangia con discreto appetito, pesa kg. 11.

5 giugno. — Esperienza IX. Ore 10:

a) Succo raccolto cm^3 10.						
b) Attività inversiva	dopo	3	ore	termost.	mg.	82,0 glic.
c) » »	»	10	»	»	»	166,0 »
d) Potere compl. p. l'invertina	»	10	»	»	»	1660,0 »
e) Attività ereptica	»	24	»	»	»	6,2 N-am.
f) » »	»	48	»	»	»	9,8 »
g) Potere compl. p. l'erepsina	»	48	»	»	»	98,0 »

L' animale sta assai meglio, è vivace, mangia con appetito. Si somministrano « per os » gr. 5 di $CaCl_2$.

6 giugno. — Ore 10. Mentre si tenta di prelevare, per ricerche collaterali, un campione di sangue della giugulare, si lede inavvertitamente la carotide comune, e l'animale soccombe alla emorragia, imponente e irrefrenabile.

* * *

Per maggior chiarezza ho rappresentato graficamente con figure i risultati più salienti delle indagini suesposte.

I dati sperimentali di ogni animale sono riuniti in due figure distinte: nella prima è riprodotto il comportamento della quantità di succo, dell' attività inversiva (dopo 10 ore di digestione) e dell'attività ereptica (dopo 48 ore di digestione); nella seconda è segnato invece l' andamento del potere enzimatico complessivo per l'invertina (dopo 10 ore di digestione) e per l'erepsina (dopo 48 ore di digestione).

V. — Riassunto e conclusioni.

Riassumendo brevemente i principali risultati che dalle ricerche riferite sono stati posti in luce, appare che:

1) L'estirpazione del complessivo apparato tireoparatiroideo (Cane I) è seguìta da una diminuzione progressiva e profonda, sia della quantità di succo enterico, sia della sua attività inversiva, e sia anche (sebbene in grado minore) della sua attività ereptica. Ne consegue che la capacità digestiva globale, misurata dal cosiddetto

potere enzimatico complessivo, subisce una diminuzione anche più cospicua, riducendosi per l' invertina al 19,9 % e per l' erepsina al 41,7 % dei valori medi normali.

Tale diminuzione è dunque di gran lunga più considerevole delle oscillazioni, talvolta rilevanti, che furono riscontrate nelle esperienze preliminari per la determinazione del regime normale della secrezione enterica.

2) Queste profonde modificazioni della secrezione enterica e delle sue attività enzimatiche dopo tireoparatiroidectomia, sono in dipendenza dell'insufficienza funzionale delle paratiroidi, e non già delle tiroidi. Alla semplice estirpazione delle tiroidi, con lesione minima delle paratiroidi (Cane II), conseguono infatti solo variazioni relativamente poco importanti, soprattutto se si tien conto della presenza di oscillazioni cospicue anche in condizioni normali: nè è da escludersi che tali variazioni siano piuttosto da mettersi in rapporto con la contemporanea lesione, sia pure molto lieve, delle paratiroidi, perchè alla depressione iniziale dei valori della secrezione enterica, è seguìta una loro rapida e permanente rielevazione, che ci pare verosimile attribuire ad una iperattività compensatoria delle paratiroidi, rimaste integre *in situ*.

3) Con l' estirpazione parziale delle paratiroidi (e contemporanea ablazione totale o parziale delle tiroidi) si nota (Cani III e IV), come nel caso della tireoparatiroidectomia totale, una diminuzione progressiva e profonda, sia della quantità di succo enterico, e sia della sua attività inversiva ed ereptica: tale fenomeno si inizia e si svolge in perfetta corrispondenza con il manifestarsi e lo svolgersi degli altri sintomi d'insufficienza parziale delle paratiroidi. In questi casi di insufficienza paratiroidea incompleta, la diminuzione dei valori della secrezione enterica è stata anche più cospicua che non nel cane, sottoposto a tireoparatiroidectomia totale: ciò è forse spiegabile con il fatto che i cani in preda ad insufficienza acuta tireoparatiroidea, andando rapidamente incontro alla morte, non permettono lo svolgersi completo di tutti i sintomi da deficienza paratiroidea.

4) Quando l'estirpazione delle paratiroidi è stata eseguita parzialmente, alla diminuzione della quantità di succo enterico e dei suoi poteri enzimatici, segue, dopo un tempo più o meno lungo, un loro progressivo rielevarsi, fino a raggiungere nuovamente i valori medi normali: tale graduale ripristino del regime normale della secrezione enterica segue altresì fedelmente l'attenuarsi e lo scompa-

rire degli altri sintomi di insufficienza paratiroidea, cosicchè mi sembra verosimile atttribuirlo ad un compenso secondario, dovuto probabilmente all' iperattività funzionale delle porzioni di tessuto paratiroideo, rimaste integre *in situ*.

5) La somministrazione di sali solubili di calcio ad animali tireoparatireoidectomizzati, per quanto si può desumere dall' unico caso sperimentato (Cane V), pare abbia azione favorevole, oltre che sulla sindrome spasmofilica paratireopriva, anche sulle perturbazioni della secrezione enterica, consecutive all' insufficienza delle paratiroidi.

Quest' ultima constatazione tenderebbe ad avvalorare l' ipotesi (intesa, naturalmente, come semplice ipotesi di lavoro) che le alterazioni della secrezione enterica, determinate dalla paratiroidectomia, siano da ascriversi ad alterazioni dei nervi secretori. Tali alterazioni rientrerebbero infatti nel quadro complessivo di quei turbamenti del tono e dell'eccitabilità dei sistemi autonomo e simpatico, che sono sintomi generali dell'insufficienza paratireopriva, e sui quali appunto la terapia calcica sembra eserciti un'azione specifica ed esclusiva (27).

Ulteriori ricerche che mi propongo di eseguire in avvenire, potranno sole illuminare l'oscuro problema della natura dei rapporti tra funzione paratiroidea e secrezione enterica, e del meccanismo, secondo cui essi si svolgono; come solo nuove indagini potranno dirci, se anche altri apparati secretorî del sistema digerente siano in dipendenza della normale funzione paratiroidea.

Per ora ci basti di avere potuto constatare sperimentalmente che, come avevamo asserito in via di ipotesi nell' interpretare i risultati delle nostre passate ricerche, esistono fra paratiroidi e secrezione enterica correlazioni funzionali tali, che all' estirpazione, totale o parziale, delle paratiroidi conseguono modificazioni profonde della quantità di succo enterico e delle sue attività enzimatiche.

BIBLIOGRAFIA.

(1) U. Lombroso e C. Artom. « Arch. di Farm. sper. e sc. aff. », XVI, 1913.

(2) R. Hirsch. « Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. », III, 303, 1906, e V, 33, 1908.

(3) Eppinger, Falta e Rudinger. « Verhandl. d. XXV Kongr. f. inn. Med. », Wiesbaden, 1908; « Wien. Klin. Wochenschr. », 241, 1908; « Zeitschr. f. Klin. Med. », LXVI, 1, 1908 e LXVII, 1, 1909.

(4) Pari. « Biochem. Zeitschr. », XIII, 281, 1908.

(5) F. P. Underhill and Saiki. « Journ. of Biol. Chem. », V, 225, 1908.

(6) F. P. Underhill. « Cbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsel. », N. F., IV, 641, 1909.

(7) — and Hilditch. « Amer. Journ. of Physiol. », XXV, 67, 1910.

(8) — and N. R. Blatherwick. « Journ. of Biol. Chem. », XVIII, 87 e XIX, 120, 1914.

(9) Morel. « Les parathyroïdes ». Paris, 1912.

(10) S. Miura. « Biochem. Zeitschr. », LI, 423, 1913.

(11) F. C. Mac Lean. « Cbl. f. Physiol. », XXVII, 582, 1913.

(12) M. Parhon. « Compt. Rend. Soc. de Biol. », LXXXII, 140, 1920.

(13) C. Baldi. « Bull. delle Sc. med. », aprile 1896.

(14) Miesowicz. « Wien. Klin. Wochenschr. », N. 45, 1904.

(15) Sattler. « Die Basedowsche Krankheit », Leipzig, 1909.

(16) L. Lévi et H. de Rothschild. « Compt. Rend. Soc. de Biol. », LVIII, 971, 1906 e LXII, 245, 1907.

(17) G. Marañon. « Rev. ibero-americana de Ciencias medicas », 1912.

(18) Keeton. « Amer. Journ. of Physiol. », 33, 1914.

(19) A. S. Blumgartem. « Med. clin. of North Amer. », New-York, N. IV, 1437, 1921.

(20) L. Lévi et H. de Rothschild. « Compt. Rend. Soc. de Biol. », LXII, 590 e 680, 1907.

(21) S. Marbé. « Compt. Rend. Soc. de Biol. », LXX, 1028, 1911.

(22) G. A. Friedmann. « Arch. de Biol. » (de Van Beneden), XXXVIII, 69, 1918.

(23) T. Silvestri. « Il Policlinico », Sez. Prat., XXVII, 673, 1920.

(24) H. Hoschimoto. « Endocrinology », IV, 56, 1920.

(25) A. Jutschenko. « Arch. des Sc. Biol. de l' Inst. de Med. exper à Petersbourg », XV, fasc. 3 e 4.

(26) I. Magat. « Vratchebnaia Gazeta », XX, 1685, 1913, riassunto in « Journ. de Physiol. et Pathol. gén. », XVI, 307, 1914.

(27) N. Pende, « Endocrinologia », Vallardi, Milano, 1915, pag. 585.